

# 2014\_DRA.\_ROCIO\_DEL\_CAR MEN\_ARGUETA\_RUIZ.pdf

*por*

---

**Fecha de entrega:** 05-jul-2020 01:45p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1353696625

**Nombre del archivo:** 2014\_DRA.\_ROCIO\_DEL\_CARMEN\_ARGUETA\_RUIZ.pdf (1.65M)

**Total de palabras:** 5686

**Total de caracteres:** 35000

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**Título: “Correlación del Coeficiente Aparente de Difusión (ADC) en  
Resonancia Magnética de Mama con el índice de mitosis de la escala  
histológica de Scraff-Bloom-Richardson”**

**Por:**

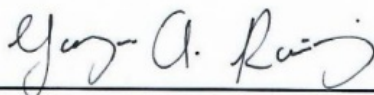
**DRA. ROCÍO DEL CARMEN ARGUETA RUIZ**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA**

**Febrero 2018**

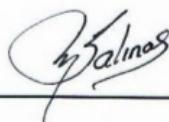
**CORRELACIÓN DEL COEFICIENTE APARENTE DE DIFUSIÓN (ADC) EN  
RESONANCIA MAGNÉTICA DE MAMA CON EL ÍNDICE DE MITOSIS DE  
LA ESCALA HISTOLÓGICA DE SCRAFF-BLOOM-RICHARDSON**

**Aprobación de la tesis:**



**Dra. Yazmín Aseret Ramírez Galván**

**Directora de Tesis**



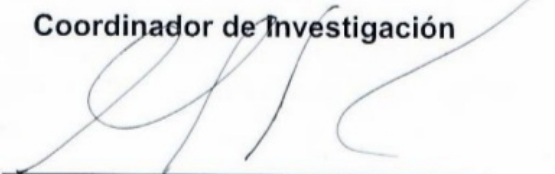
**Dr. Matías Salinas Chapa**

**Coordinador de Enseñanza**



**Dr. Mario Alberto Campos Coy**

**Coordinador de Investigación**



**Dr. Guillermo Elizondo Riojas**

**Jefe del Departamento de Radiología e Imagen**



**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez**

**Subdirector de Estudios de Posgrado**

## DEDICATORIA Y AGRACEDIMIENTOS

*“A mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar, creer en mí y apoyarme en cada una de mis decisiones.*

*A mi esposo Jorge Manjarrez por su amor y apoyo incondicional en todo momento.*

*A mi hijo, que el día de hoy es mi gran motivación e inspiración, el que me impulsa a superarme para ser mejor.*

*A mis hermanos Rosario y Ernesto por siempre estar para mí.*

*A mis maestros quienes me incentivaron para seguir adelante y sin su apoyo esto no hubiera sido posible.*

*A quien ha dirigido esta tesis, a mi maestra, la Dra. Yazmín, por su confianza y orientación.*

*A mis compañeros de generación Natalia, Elisa, Azalea, Miguel, Adrián, Carlos y Masao por siempre estar en todo momento para levantarme, por acompañarme en este camino, por ser parte de mi familia, Gracias....”*

## **TABLA DE CONTENIDO**

<b>CAPITULO I</b>	<b>Página</b>
1. RESUMEN .....	1
 <b>CAPITULO II</b>	
2. INTRODUCCIÓN .....	4
 <b>CAPITULO III</b>	
3. HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	9
 <b>CAPITULO IV</b>	
4. OBJETIVOS .....	10
 <b>CAPITULO V</b>	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
 <b>CAPITULO VI</b>	
6. RESULTADOS .....	17
 <b>CAPITULO VII</b>	
7. DISCUSIÓN .....	21

## **CAPITULO VIII**

<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>24</b>
------------------------------	-----------

## **CAPITULO IX**

<b>9. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>25</b>
------------------------------	-----------

## **CAPITULO X**

<b>10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....</b>	<b>30</b>
---	-----------

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLAS</b>	<b>Pagina</b>
<b>Tabla 1. Escala de Scraff-Bloom Richardson.....</b>	<b>5</b>
<b>Tabla 2. Resultados de los valores de ADC en los diferentes grados de mitosis.....</b>	<b>20</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS	Pagina
Figura 1. Mapa de ADC.....	15
Figura 2. Mapa de ADC.....	15
Figura 3. Edad de la población estudiada.....	17
Figura 4. Tipo Histológico. ....	18
Figura 5. Proporción del grado de mitosis .....	18
Figura 6. Resultados de los valores de ADC en los diferentes grados de mitosis.....	20



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>OMS</b>	.....	<b>Organización Mundial de la Salud</b>
<b>RM</b>	.....	<b>Resonancia Magnética</b>
<b>ADC</b>	.....	<b>Coeficiente Aparente de Difusión</b>
<b>DWI</b>	.....	<b>Secuencias de Difusión</b>
<b>SBR</b>	.....	<b>Scraff Bloom-Richardson</b>
<b>ROI</b>	.....	<b>Regiones de Interés</b>

## CAPÍTULO I

### 1. RESUMEN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer a nivel mundial de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en México se presentan más de 12,000 casos nuevos por año. Aproximadamente una de cada ocho mujeres (12-5%) desarrollará cáncer de mama durante su vida (1, 2).

Los factores pronósticos juegan un papel importante para el tratamiento. El estado ganglionar, el tamaño tumoral y el grado de diferenciación representan los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama (3). Dentro de estos indicadores el grado de diferenciación histológica constituye un reflejo de la diferenciación celular, el cual se evalúa mediante la escala de graduación histopatológica de Scraff-Bloom-Richardson (8, 9, 10, 11, 12), sin embargo, para poder tener acceso a esta escala se requiere de un procedimiento invasivo y de una muestra de tejido grande.

La resonancia magnética (RM) mediante las secuencias de Difusión (DWI) y el Coeficiente Aparente de Difusión (ADC) permiten inferir el grado de celularidad de los tumores y por lo tanto podríamos inferir el grado de mitosis en el cáncer de mama (16,20).

**Objetivo:** Valorar la relación entre el valor del ADC con el índice de mitosis

reportado en la escala histológica de Scraff-Bloom-Richardson (SBR) y determinar si la cuantificación del valor del ADC es útil para predecir el Índice mitótico en un futuro. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo,

observacional y descriptivo, en donde se trabajó con los estudios de resonancia magnética de mama realizadas en el centro universitario de imagen diagnóstica en el periodo comprendido entre Octubre del 2012 a Marzo del 2017 en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, con reporte histopatológico de nuestro hospital, se revisó su reporte de histopatología para ver si contaba con la escala de histología, y se trabajó con la secuencia de difusión para obtener el valor numérico del ADC y posterior se correlaciono el resultado con el índice de mitosis reportado en la escala de histopatología.

**Resultados:** En total se encontraron 31 estudios de RM de mama con secuencias de DWI y mapas de ADC con reporte y escala histopatológica SBR de nuestro hospital que contaran con todos los criterios de inclusión. Se excluyeron 6 estudios quedando un total de 25 estudios. La edad media de las 25 pacientes fue de 52.6 años (rango entre 38 y 80 años. El diagnostico histopatológico fueron 23 lesiones eran carcinomas ductales invasivos y 2 carcinomas lobulares invasivos. En cuanto a la clasificación histológica; 5 fueron reportadas con mitosis grado I de la clasificación de SBR; 7 en mitosis grado II y 13 en mitosis grado III. El valor medio de ADC de las lesiones detectadas en DWI fue de  $1.36 \pm 0.57 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . En la prueba de correlación, no paramétrica, Rho de Spearman se encontró una correlación negativa fuerte de -.863 (valor de  $p < .001$ ). por lo que podemos concluir que conforme aumenta el grado de mitosis, disminuye el valor del ADC.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos sugieren que los valores de ADC se correlacionaron significativamente con el Índice de mitosis de la clasificación histológica utilizada en el cáncer de mama. Los valores de ADC pueden constituir una herramienta útil para predecir el comportamiento y el pronóstico en el cáncer de mama.

## CAPÍTULO II

### 2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer a nivel mundial de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo se diagnosticarán casi 22 millones de casos de cáncer en el 2030, frente a 14 millones que se presentaron en el 2012, advierte un estudio publicado por la OMS. En México en el año 2014, se registraron 11.372 casos nuevos de cáncer de mama, con una incidencia de 22.56 por 100,000 habitantes mayores de 10 años. En el grupo específico de mujeres de 25 años y más, en el año 2015 se registraron 6,252 defunciones en mujeres con una tasa cruda de 18 defunciones por 100,000 mujeres (Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva). Representa el 25% de todos los cánceres femeninos. Aproximadamente una de cada ocho mujeres (12-5%) desarrollará cáncer de mama durante su vida. (1, 2).

Debido a su gran incidencia y prevalencia múltiples investigadores han intentado establecer factores pronósticos en el cáncer de mama, los cuales son indicadores predictivos y decisivos para el tratamiento. Dentro de los predictores actualmente más utilizados se encuentran la edad de la paciente, el tamaño del tumor, el estado de los ganglios linfáticos, la invasión angiolinfática, el grado arquitectónico (diferenciación tubular-glandular), el receptor hormonal y el estado HER2/neu (3).

El estado ganglionar, el tamaño tumoral y el grado de diferenciación continúan siendo los factores pronósticos más importantes.

La clasificación del cáncer de mama juega un papel importante en la predicción de la agresividad de la enfermedad y el resultado del paciente (4).

La clasificación de Bloom Richardson es el sistema más comúnmente utilizado para el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, desde el año 1970 (5); el cual es un método de clasificación semicuantitativo basado en tres componentes principales: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y recuento de mitóticos (6,7,8).

	<b>Grado Nuclear</b>	<b>Numero de mitosis</b>	<b>Formación de túbulos</b>
<b>1</b>	Variabilidad escasa en forma y tamaño respecto a las células epiteliales normales	De 0-6 mitosis por 10 campos	Formación de túbulos en el 75% o más del tumor
<b>2</b>	Variabilidad moderada en forma y tamaño respecto a las células epiteliales normales	De 7 a 10 mitosis por 10 campos	Formación de túbulos en el 10 - 75% del tumor
<b>3</b>	Variabilidad marcada en forma y tamaño respecto a las células epiteliales normales	Más de 10 mitosis por 10 campos	Formación de túbulos en menos del 10% del tumor

Tabla 1. Escala de Scraff-Bloom Richardson

De los tres componentes se ha encontrado que el recuento mitótico, que se refiere al número de células en división (es decir, mitosis) visible en hematoxilina y eosina (H & E) teñido de histopatología, es ampliamente reconocido como un componente clave; agravante predictor de tumor

agresivo, predictor de éxito de la quimioterapia, influye en la supervivencia y es el pronosticador más potente y reproducible (8, 9, 10, 11, 12,13,14,15). Actualmente, el recuento de mitosis se realiza manualmente, los patólogos definen el número de núcleos mitóticos identificados visualmente en un número fijo de campos de alta potencia (ampliación de 400x). Sin embargo, la identificación manual de los núcleos mitóticos a menudo sufre un mal acuerdo entre intérpretes debido a la textura y morfología muy variable entre las mitosis. Adicionalmente, este es un proceso muy laborioso y demorado en el que el patólogo debe tomar ciertas precauciones como especificación del campo de visión, usar muestras adecuadas, no usar recuentos de mitosis al azar o maximizados.

La Resonancia Magnética (RM) es un estudio de imagen actualmente ampliamente utilizado para la evaluación de la mama, juega un papel importante en la caracterización de las lesiones mamarias, diagnóstico y estadificación local del cáncer de mama. Las secuencias con contraste dinámico se consideran la mejor técnica para su evaluación, sin embargo, requieren de un mayor tiempo para su adquisición, mayor costo y presentan el riesgo de una reacción adversa al medio de contraste (16).

La técnica de imagen ponderada por Difusión (DWI), es una técnica funcional, rápida, cuantitativa, no invasiva que se adquiere en corto tiempo y no hay necesidad de inyectar medio de contraste, la cual se ha integrado al protocolo estándar de RM para aumentar la especificidad entre la diferenciación de las lesiones benignas y malignas (16).

La técnica de difusión se encuentra basada en la secuencia convencional *spin-echo* (SE) ponderada en T2 (pulso de radiofrecuencia de  $90^\circ$  seguido por otro pulso de radiofrecuencia de  $180^\circ$ ) a la que Stejskal y Tanner le aplicaron un par simétrico de gradientes con polaridad opuesta (uno de ellos previo al pulso de  $180^\circ$  y otro posterior al pulso de  $180^\circ$ ), logrando de esta manera medir la difusión de las moléculas de agua. Con la aplicación del pulso de radio-frecuencia de  $90^\circ$  se logra que todas las moléculas contenidas en el interior de un vóxel presenten la misma fase. Posteriormente, y tras la aplicación del primer gradiente, se logra un rápido defase (o pérdida de fase) de las moléculas de agua. La aplicación del segundo gradiente, tras el pulso de  $180^\circ$ , refasará solamente los protones que tengan la misma posición a la presentada previo al primer gradiente. Cuando las moléculas de agua presentan libre movimiento pueden desplazarse a una distancia considerable entre la utilización de ambos gradientes. Por lo tanto, dichas moléculas no refasan completamente luego del segundo gradiente, dando como resultado una pérdida de la intensidad de señal. Por su parte, cuando las moléculas de agua presentan limitación de movimiento (ya sea por viscosidad del fluido, hiper celularidad o membranas tisulares), no pueden movilizarse a grandes distancias entre la aplicación de ambos gradientes. Los cambios de fase obtenidos luego del primer gradiente son entonces cancelados por los cambios de fase logrados tras la aplicación del segundo gradiente evitando pérdida de intensidad de señal neta y preservando la señal T2 del tejido normal. El movimiento de las moléculas de agua en el interior de los tejidos no es totalmente aleatorio (o browniano), ya que se encuentra impedido por



los distintos compartimentos tisulares, membranas y organelas celulares. Por lo tanto, la densidad celular y el estado de las membranas celulares son factores determinantes del grado de limitación(o restricción) del movimiento de las moléculas de agua y, por consiguiente, de la imagen final obtenida en RM. Los tejidos o estructuras con alta densidad celular (por ejemplo, tumores hipercelulares) representan un impedimento en el movimiento de las moléculas de agua (o difusión restringida), mientras que aquellos con baja densidad celular, con membranas alteradas (por ejemplo, tejidos necróticos) permiten un mayor movimiento molecular (o ausencia de restricción) (17). Por lo tanto la técnica DWI que es sensible a las características biofísicas de los tejidos, como la densidad celular, la integridad de la membrana y la microestructura (18, 19, 20). se ha convertido en una herramienta útil para la detección y caracterización de tumores, diferenciar lesiones malignas de lesiones benignas ,así como para el monitoreo y la predicción de la respuesta al tratamiento (18). Actualmente la técnica de DWI es la única tecnología no invasiva que puede detectar moléculas de agua in vivo (movimiento browniano) y calificara a través de los valores de Coeficiente aparente de Difusión (ADC) (21).

El ADC es un parámetro cuantitativo que se obtiene a través de DWI, que se calcula mediante un programa informático que utiliza una fórmula matemática basada en la técnica de Difusión, permite la cuantificación de la difusión dentro de los tejidos (22).

## **CAPÍTULO III**

### **3. HIPÓTESIS Y VARIABLES**

- **Hipótesis:**
  - El valor del ADC predice el índice de mitosis del tumor de mama
  
- **Variable independiente**
  - Grado de mitosis en la escala de Scraff-Bloom-Richardson
  
- **Variable dependiente:**
  - Valor de ADC del tumor de mama.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. OBJETIVOS**

- **Objetivo General:**

- Valorar la relación entre el valor del ADC con el índice de mitosis reportado en la escala histológica de Scraff-Bloom-Richardson y determinar si la cuantificación del valor del ADC es útil para predecir el Índice mitótico en un futuro.

- **Objetivos Particulares:**

- Determinar que valores de ADC se asocian con un tumor bien diferenciado por el índice de mitosis del sistema de graduación SBR.
- Determinar que valores de ADC se asocian con un tumor moderadamente diferenciado por el índice de mitosis del sistema de graduación SBR.
- Determinar que valores de ADC se asocian con un tumor pobremente diferenciado por el índice de mitosis del sistema de graduación SBR.

## **CAPÍTULO V**

### **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **5.1 Lugar**

El estudio se realizó en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.), Monterrey, Nuevo León, México.

#### **5.2 Tipo de estudio**

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L. y fue dado de alta con la clave de registro: RA17-00004 en septiembre del 2017.

#### **5.3 Población**

Pacientes del género femenino con diagnóstico de cáncer de mama, a los que se les realizó estudio de imagen de RM de mama con técnica de difusión, y que además cuenten con la escala de Scraff-Bloom-Richardson en el reporte histopatológico del departamento de patología del mismo hospital, en el periodo comprendido entre Octubre de 2012 – Marzo del 2017.

#### **5.4 Criterios de inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por histopatología y con estudio de RM de mama de nuestro hospital.
2. Género femenino
3. Edad mayor de 18 años
4. Hallazgo de RM
5. Estudio de patología con reporte de sistema de graduación histológica de Scraff-Bloom-Richardson.

#### **5.5 Criterios de exclusión**

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión

#### **5.6 Criterios de eliminación**

1. Estudios de imagen de mala calidad
2. Que no contaran con los criterios de inclusión

#### **5.7 Muestra**

Se incluyó a todas las mujeres disponibles que cumplían con los criterios de inclusión en el periodo de octubre del 2012 a marzo del 2017.

Se utilizó a todo el universo poblacional por lo que no es necesario estimar una muestra. Se realizó a manera de casos consecutivos

Se incluyeron en este estudio un total de 25 pacientes (rango de edad entre 38 y 80 años, con una media de 52.6años)

### **5.8 Metodología**

Se buscaron todos los estudios de imagen de RM de mama realizadas en el Departamento de Radiología e Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.), Monterrey, Nuevo León, México, con diagnóstico de cáncer de mama que contaran con el reporte histopatológico de nuestro hospital.

### **5.9 Adquisición de imágenes**

Posterior se analizaron las imágenes que se realizaron con equipo de RM de 1.5T General Electric®, con antena para mama , con el paciente en decúbito prono, se revisó que se contara con las secuencias de Difusión y ADC de buena calidad; se trabajó con las imágenes que cumplieran con los siguientes parámetros de adquisición, los cuales son parte del protocolo establecido en el Departamento de Radiología del Hospital Universitario:

- Grosor de corte de 3.0mm en el plano axial.
- Tiempo de eco de 87.9mseg.
- Tiempo de repetición de 4825.0mseg.

### **5.10 Post procesamiento de las Imágenes**

Las imágenes de resonancia magnética fueron revisadas por un residente de Radiología de cuarto año y aprobadas por un profesor de Radiología con entrenamiento en mama con 8 años de experiencia.

Las imágenes se transfirieron a una estación de trabajo (Advantage Workstation versión 4.2® GeneralElectric ®, Wisconsin USA), para su procesamiento posterior y con el software de functool se realizó lo siguiente:

1. En las imágenes por RM con técnica de Difusión se obtuvo el valor del ADC de la siguiente forma

a. Se identificó la tumoración en la secuencia de Difusión y su respectivo mapa de ADC. Figura 1.

- Cada lesión fue evaluada utilizando el léxico de resonancia magnética de la mama BIRADS del American College of Radiology

b. Se colocaron tres regiones de interés (ROI) pequeños al azar, dentro de la lesión identificada de los cuales se obtienen valores numéricos. Las mediciones de ADC se realizaron en la parte sólida que presentaba mayor restricción a la difusión (Figura 1 y 2).

- se colocaron las regiones de interés con un área promedio de (rango de  $\text{mm}^2/\text{s}$ ).

c. Posteriormente se realizó un promedio de los valores obtenidos.

2. Se comparó el promedio obtenido del valor de ADC con los resultados obtenido en el reporte de histopatología de la escala de SBR

Figura 1. Mapa de ADC en donde se observa tumoración en cuadrante superoexterno izquierdo.

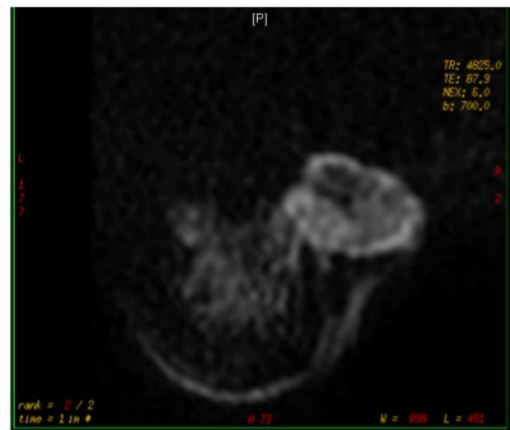
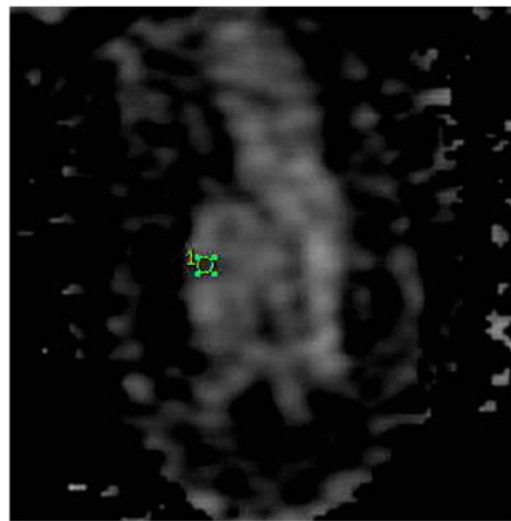


Figura 2. Mapa de ADC donde se demuestra la colocación manual del ROI. Tumor de cuadrante superoexterno izquierdo.



### 5.11 Patología

Las muestras y el reporte de histopatología fue revisado y reportado por un patólogo experto en patología mamaria.

### 5.11 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, el ADC se consideró como una variable



independiente continua, mientras que el grado de mitosis se consideró como una variable dependiente.

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si los valores de ADC seguían una distribución normal, es decir un nivel de significancia inferior a 0.05 (valor  $p < 0.05$ ) y , por lo tanto para guiar la elección de la prueba de subsecuencia estadística. Si el valor ADC no sigue una distribución normal, no puede evaluarse mediante pruebas paramétricas comunes (por ejemplo, la prueba t de Student); debe convertirse a rangos, y su correlación con la clasificación debe evaluarse mediante pruebas no paramétricas, como las pruebas de U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. La comparación estadística entre los valores de ADC y la clasificación se llevó a cabo utilizando la prueba U de Mann-Whitney (comparaciones de dos grupos) y la prueba H de Kruskal-Wallis (comparaciones de dos o múltiples grupos). Se usaron la prueba de correlación Rho de Spearman y la prueba de Chi cuadrado de Pearson para evaluar si había una correlación entre el ADC y el índice de mitosis.

Todos los análisis de datos se procesaron utilizando el programa de software estadístico SPSS versión 20.0 para Windows 7 (IBM, Armonk, NY, USA).

## CAPÍTULO VI

### 6. RESULTADOS

Revisamos 31 estudios de RM de mama con secuencias de DWI y ADC con reporte y escala histopatológica de nuestro hospital que contaran con todos los criterios de inclusión. Se excluyeron 6 estudios quedando un total de 25 estudios tres por que las imágenes estaban dañadas, dos porque las lesiones no eran posible identificarlas en secuencia de DWI y una porque la imagen presentaba artefacto por movimiento.

Un total de 25 lesiones en 25 pacientes con cáncer de mama invasivo demostrado histológicamente se incluyeron en el estudio y se revisaron sus exámenes de resonancia magnética. La edad media de las 25 pacientes fue de 52.6 años (rango entre 38 y 80 años. Figura 3.

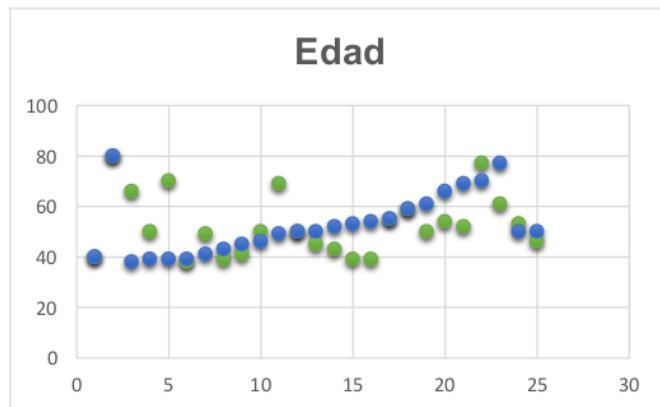


Figura 3. Edad de la población estudiada.

El diagnóstico histopatológico fueron 23 lesiones eran carcinomas ductales invasivos lo que representa el 92% de los casos y 2 carcinomas lobulíneos invasivos, con el 8% de los casos. Figura 4.

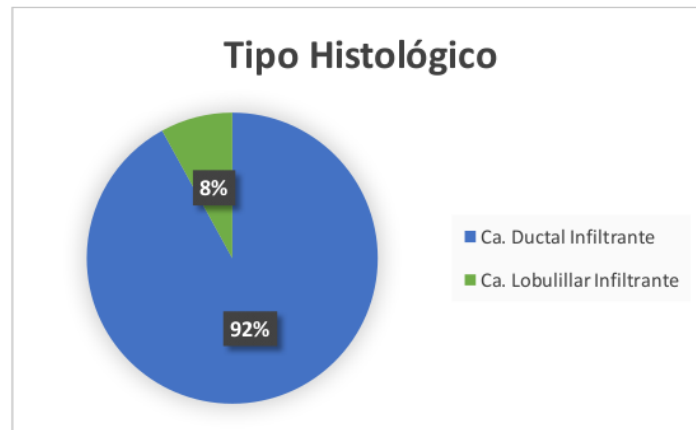


Figura 4. Tipo Histológico.

En cuanto al grado de mitosis de la clasificación histológica; 5 fueron reportadas con mitosis grado I de la clasificación de SBR; 7 en mitosis grado II y 13 en mitosis grado III. Figura 5.

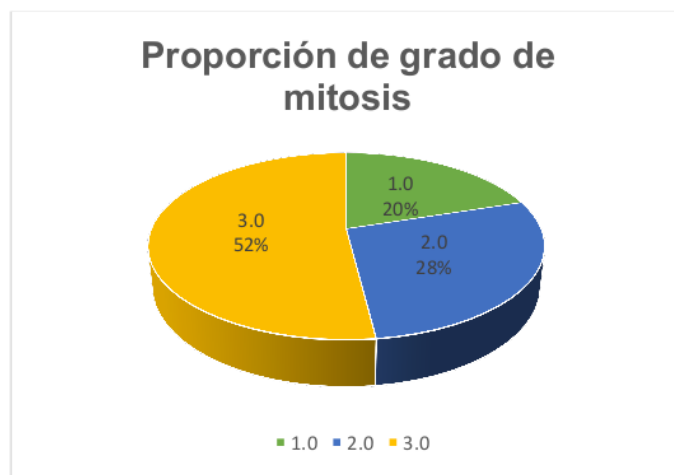


Figura 5. Proporción del grado de mitosis

El valor medio de ADC de las lesiones detectadas en DWI fue de  $1.36 \pm 0.57 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ .

La prueba de Kolmogorov-Smirnov demostró que los valores de ADC no seguían una distribución normal ( $p < 0.05$ ).

En la prueba de correlación, no paramétrica, Rho de Spearman se encontró una correlación negativa fuerte de  $-0.863$  (valor de  $p < 0.001$ ). por lo que podemos concluir que conforme aumenta el grado de mitosis, disminuye el valor del ADC.

La prueba de Kruskal-Wallis mostro una diferencia significativa con un valor de ( $p < 0.001$ ) en el ADC al comparar los tres grados de mitosis, posteriormente se realizaron las pruebas de pares de U de Mann-Whitney Test en donde se observó que los valores de ADC fueron más altos en las lesiones con grado de mitosis 1 (valor medio de ADC fue de  $1.47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ; rango de  $1.24 - 1.93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ), que en lesiones con grado de mitosis grado 2 (valor medio de ADC fue de  $1.24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ; rango de  $1.15 - 1.44 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ) y en las lesiones mitosis grado III se encontraron los valores más bajos de ADC (valor medio de ADC fue de  $1.03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ; rango de  $0.78 - 1.22 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ) (Tabla 2)(Grafico 4). Los resultados al comparar el grado de mitosis I contra el grado de mitosis II y el grado de mitosis II contra el grado III y el grado I contra el grado de mitosis III, encontrando los valores de  $p=0.027$ ,  $p=0.001$  y  $p=0.001$  respectivamente.

Grado de mitosis	Casos (n)	ADC x10 <sup>3</sup> mm <sup>2</sup> /s promedio	ADC x10 <sup>3</sup> mm <sup>2</sup> /s máximo	ADC x10 <sup>3</sup> mm <sup>2</sup> /s mínimo
1	5	1.47 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	1.93 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	1.24 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s
2	7	1.24 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	1.44 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	1.15 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s
3	13	1.03 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	1.22 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	0.78 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s

Tabla 2. Resultados de los valores de ADC en los diferentes grados de mitosis

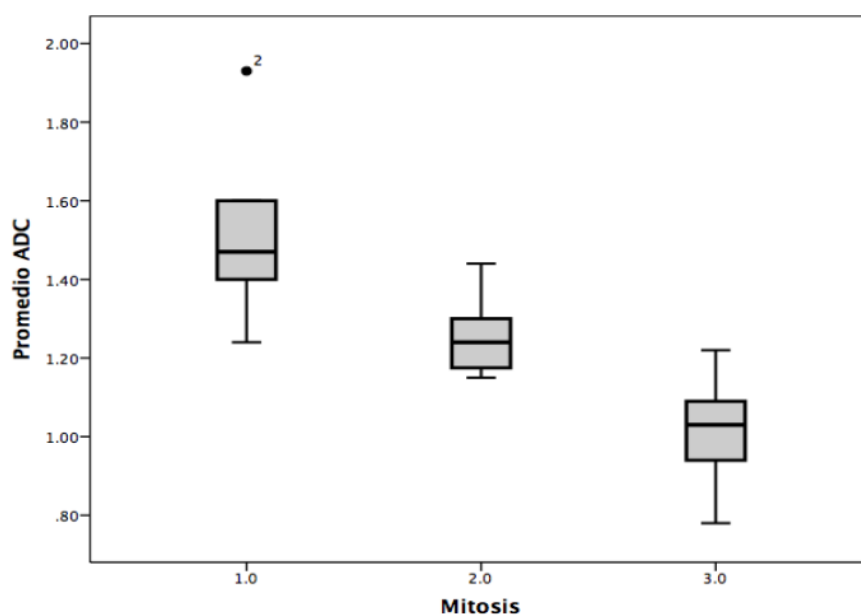


Figura 6. Resultados de los valores de ADC en los diferentes grados de mitosis

## **CAPÍTULO VII**

### **7. DISCUSIÓN**

El clasificación histológica del carcinoma de mama es un marcador pronóstico que tiene un papel en la decisión de la terapia apropiada y definir el pronóstico del paciente (4). La clasificación de Bloom Richardson es el sistema más comúnmente utilizado para el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama(5) el cual valora la formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y recuento de mitóticos (7,8). De los tres componentes se ha encontrado en diferentes estudios que el recuento mitótico es un componente clave; agravante predictor de tumor agresivo, predictor de éxito de la quimioterapia, influye en la supervivencia y es el pronosticador más potente y reproducible (8, 9, 10, 11, 12,13,14,15).

La RM es un estudio de imagen actualmente ampliamente utilizado para la evaluación de la mama, la técnica de imagen ponderada por Difusión es una técnica funcional, rápida, cuantitativa, no invasiva que se adquiere en corto tiempo y no hay necesidad de inyectar medio de contraste, la cual se ha integrado al protocolo estándar de RM para aumentar la especificidad entre la diferenciación de las lesiones benignas y malignas. Es bien conocido que las lesiones mamarias malignas tienen una celularidad más alta y valores de ADC más bajos que las lesiones benignas, como se ha visto en diferentes estudios (18,20,y 21). Por lo tanto podemos asumir que esta secuencia parece ser útil

para poder predecir qué tanta celularidad y que índice de mitosis tienen las lesiones.

En este estudio retrospectivo se evaluaron 25 estudios de RM de mama de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en donde se comparó el ADC con el índice de mitosis reportado en la escala de SBR. En cuanto al grado de mitosis de la clasificación histológica; 5 fueron reportadas con mitosis grado I; 7 en mitosis grado II y 13 en mitosis grado III

En este estudio el valor promedio de ADC para las lesiones mamarias malignas fue de  $1.36 \pm 0.57 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Para las lesiones con una mitosis grado 1 el valor medio de ADC fue de  $1.47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  (rango de  $1.24 - 1.93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ), en lesiones con grado de mitosis grado 2 el valor medio de ADC fue de  $1.24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  (rango de  $1.15 - 1.44 \times 10^{-3} \text{mm}^2$ ) y en las lesiones mitosis grado 3 se encontraron los valores más bajos de ADC valor medio de ADC fue de  $1.03 \times 10^{-3} \text{mm}^2$  (rango de  $0.78 - 1.22 \times 10^{-3} \text{mm}^2$ ).

Los tumores con grado más alto de mitosis mostraron valores de ADC más bajos ( $p=0.001$ ) en comparación con el grado más bajo. Hubo una diferencia significativa en el valor de ADC de los tumores con grado de mitosis 1 y 3 ( $p=0.001$ )

Este estudio mostro las diferencias de ADC en los diferentes grados de mitosis .por lo tanto podemos decir que existe una correlación entre el valor de ADC y el índice de mitosis de la clasificación histológica, demostrando al igual que en estudios previos que el ADC se puede utilizar como marcados indirecto

para el pronóstico de cáncer de mama. Estos valores concordaron con estudios previos, respecto al ADC en lesiones malignas (20, 21).



## **CAPÍTULO VIII**

### **8. CONCLUSIONES**

- Nuestros hallazgos sugieren que los valores de ADC se correlacionaron significativamente con el Índice de mitosis de la clasificación histológica utilizada en el cáncer de mama.
- Los valores de ADC pueden constituir una herramienta útil para predecir el comportamiento y el pronóstico en el cáncer de mama.
- El ADC se puede utilizar como marcador indirecto para el pronóstico de cáncer de mama.

## CAPÍTULO IX

### 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Arteaga Maliza, A. G. (2013). *Nivel De Conocimiento De Prevención Y Factores De Riesgo Del Cáncer De Mama En Mef (20-45 Años). Sector San José, Cantón Babahoyo. Abril–Octubre 2014* (Bachelor's thesis, Babahoyo UTB 2013).
2. Soto-Perez-de-Celis, E., & Chavarri-Guerra, Y. (2016). National and regional breast cancer incidence and mortality trends in México 2001–2011: Analysis of a population-based database. *Cáncer epidemiology*, 41, 24-33.
3. Arena, L. A. S., Silvera, A., Caez, C., Camargo, P., Castro, Y., Moreno, A., ... & Tolosa, R. G. (2007). Análisis de los factores inmunohistopatológicos (receptores hormonales, estrógenos, progesterona y ERB-2) asociados al pronóstico del cáncer de mama en la población de Barranquilla (2004-2005). *Salud Uninorte*, 23(2).
4. RODRÍGUEZ GUERRA, M. A., LACRUZ, J. C., MÁRQUEZ, M., LÓPEZ, F., BORGES, R., & DELGADO, J. R. (2014). Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama con sobre-expresión del HER-2/neu. *Revista Venezolana de Oncología*, 26(3).

5. Bloom, H. J. G., & Richardson, W. W. (1957). Histological grading and prognosis in breast cancer: a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *British journal of cancer*, 11(3), 359.
6. Le Doussal, V., Tubiana-Hulin, M., Friedman, S., Hacene, K., Spyratos, F., & Brunet, M. (1989). Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson (SBR). An improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. *Cancer*, 64(9), 1914-1921.
7. Dalton, L. W., Page, D. L., & Dupont, W. D. (1994). Histologic grading of breast carcinoma. *Cancer*, 73(11), 2765-70.
8. Wang, H., Roa, A. C., Basavanahally, A. N., Gilmore, H. L., Shih, N., Filman, M., ... & Madabhushi, A. (2014). Mitosis detection in breast cancer pathology images by combining handcrafted and convolutional neural network features. *Journal of Medical Imaging*, 1(3), 034003.
9. Meyer, J. S., Alvarez, C., Milikowski, C., Olson, N., Russo, I., Russo, J., ... & Parwaresch, R. (2005). Breast carcinoma malignancy grading by Bloom–Richardson system vs proliferation index: reproducibility of grade and advantages of proliferation index. *Modern pathology*, 18(8), 1067.
10. Baak, J. P., Gudlaugsson, E., Skaland, I., Guo, L. H. R., Klos, J., Lende, T. H., ... & zur Hausen, A. (2009). Proliferation is the strongest prognosticator

in node-negative breast cancer: significance, error sources, alternatives and comparison with molecular prognostic markers. *Breast cancer research and treatment*, 115(2), 241-254.

11. Amat, S. O. P. H. I. E., Penault-Llorca, F. R. E. D. E. R. I. Q. U. E., Cure, H. E. R. V. E., Le Bouedec, G. U. I. L. L. A. U. M. E., Achard, J. L., Van Praagh, I. S. A. B. E. L. L. E., ... & Chollet, P. H. I. L. I. P. P. E. (2002). Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: a pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy. *International journal of oncology*, 20(4), 791-796.

12. Frkovic-Grazio, S., & Bracko, M. (2002). Long term prognostic value of Nottingham histological grade and its components in early (pT1N0M0) breast carcinoma. *Journal of clinical pathology*, 55(2), 88-92.

13. Meyer, J. S., Alvarez, C., Milikowski, C., Olson, N., Russo, I., Russo, J., ... & Parwaresch, R. (2005). Breast carcinoma malignancy grading by Bloom–Richardson system vs proliferation index: reproducibility of grade and advantages of proliferation index. *Modern pathology*, 18(8), 1067.

14. Baak, J. P., Gudlaugsson, E., Skaland, I., Guo, L. H. R., Klos, J., Lende, T. H., ... & zur Hausen, A. (2009). Proliferation is the strongest prognosticator in node-negative breast cancer: significance, error sources, alternatives and comparison with molecular prognostic markers. *Breast cancer research and treatment*, 115(2), 241-254.

15. Baak, J. P., van Diest, P. J., Voorhorst, F. J., van der Wall, E., Beex, L. V., Vermorken, J. B., ... & Gudlaugsson, E. (2007). The prognostic value of proliferation in lymph-node-negative breast cancer patients is age dependent. *European Journal of Cancer*, 43(3), 527-535.
16. Gouhar, G. K., El-Hariri, M. A., & Lotfy, W. E. (2011). Malignant breast tumours: Correlation of apparent diffusion coefficient values using diffusion-weighted images and dynamic contrast-enhancement ratio with histologic grading. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 42(3-4), 451-460.
17. Ahualli, J. (2010). Aspectos generales de las secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética. *Revista argentina de radiología*, 74(3), 226-236.
18. Cipolla, V., Santucci, D., Guerrieri, D., Drudi, F. M., Meggiorini, M. L., & de Felice, C. (2014). Correlation between 3 T apparent diffusion coefficient values and grading of invasive breast carcinoma. *European journal of radiology*, 83(12), 2144-2150.
19. Partridge, S. C., DeMartini, W. B., Kurland, B. F., Eby, P. R., White, S. W., & Lehman, C. D. (2009). Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. *American journal of Roentgenology*, 193(6), 1716-1722.

20. Guo, Y., Cai, Y. Q., Cai, Z. L., Gao, Y. G., An, N. Y., Ma, L., ... & Gao, J. H. (2002). Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *Journal of magnetic resonance imaging*, 16(2), 172-178.
21. Zhang, W., Jin, G., Liu, J., Huang, X., Kang, W., Xie, D., ... & Su, D. (2016). Correlations between apparent diffusion coefficient values and histopathology classification of breast invasive ductal carcinoma. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE*, 9(2), 3111-3117.
22. Guo, Y., Cai, Y. Q., Cai, Z. L., Gao, Y. G., An, N. Y., Ma, L., ... & Gao, J. H. (2002). Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *Journal of magnetic resonance imaging*, 16(2), 172-178.

## **CAPÍTULO X**

### **10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

**DRA. ROCÍO DEL CARMEN ARGUETA RUIZ**

Candidata para el Grado de:

**Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**

**Título de tesis: CORRELACIÓN DEL COEFICIENTE APARENTE DE  
DIFUSIÓN (ADC) EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE MAMA CON EL  
ÍNDICE DE MITOSIS DE LA ESCALA HISTOLÓGICA DE SCRAFF-  
BLOOM-RICHARDSON**

Nacida en Monterrey, Nuevo León el 25 de julio de 1986, hija del Maestro en Economía Ernesto Gerardo Argueta Treviño y la Licenciada en Educación Media María del Rosario Ruiz Gutiérrez.

Casada desde el 05 de Agosto del 2011 con el Dr. Jorge Manjarrez García Médico Oftalmólogo con subespecialidad en parpado, órbita y vías lagrimales, egresado de la Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Nuevo León.

Soy egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el grado obtenido de Médico Cirujano y Partero en el 2010, realice mi servicio social en el Departamento de Cirugía General del Hospital Universitario "José Eleuterio

González", donde impartí clases de pregrado a estudiantes de medicina de cuarto año, posterior a esto me desempeñe como jefe de fármaco-vigilancia en el hospital Doctor's Hospital.

Comencé mi residencia en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en el departamento de Radiología del Hospital Universitario, donde participé en congresos nacionales e internacionales y en Julio del 2016 tuve la maravillosa experiencia de convertirme en madre de Jorge Manjarrez Argueta el cual es mi inspiración para continuar con mi formación profesional, actualmente próxima a realizar el curso de alta especialidad en imagen de la mama en el Hospital Universitario.



## INFORME DE ORIGINALIDAD

---

8%

INDICE DE SIMILITUD

8%

FUENTES DE  
INTERNET

2%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

---

1%

★ saludpublica.mx

Fuente de Internet

---

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 5 words

Excluir bibliografía

Activo

NOTA FINAL

/0

COMENTARIOS GENERALES

Instructor

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20

PÁGINA 21

PÁGINA 22

---

PÁGINA 23

---

PÁGINA 24

---

PÁGINA 25

---

PÁGINA 26

---

PÁGINA 27

---

PÁGINA 28

---

PÁGINA 29

---

PÁGINA 30

---

PÁGINA 31

---

PÁGINA 32

---

PÁGINA 33

---

PÁGINA 34

---

PÁGINA 35

---

PÁGINA 36

---

PÁGINA 37

---

PÁGINA 38

---

PÁGINA 39

---